Aus der
Universitäts-Kinderklinik Berlin (Charité)
Direktor: Geh. Prof. Dr. A. Czerny.

Die Beeinflussung des Blutwassergehaltes beim normalen und exsudativen Säugling durch Muskelarbeit.

Inaugural-Dissertation

zur

Erlangung der

Medizinischen Doktorwürde

an der

Friedrich-Wilhelms-Universität

zu Berlin,

vorgelegt von

Annemarie Rother

aus Breslau.

Tag der Promotion: 15. August 1933.

562

Gedruckt mit Genehmigung

der

Medizinischen Fakultät der Universität Berlin.

Dekan: Prof. Gocht
Referent: Prof. Hamburger
Korreferent: Prof. Czerny

Sonderdruck aus: „Folia Haematologica“, 50. Bd., Heft 2/3, 1933

Die Beeinflussung des Blutwassergehaltes beim normalen und exsudativen Säugling durch Muskelarbeit

Von

Annemarie Rother

Mit 3 Figuren im Text

Fol. Haematol.

R. UNIV.
BIBLIOTHEEK
LEIDEN

Aus der Universitäts-Kinderklinik Berlin (Charité)
(Direktor: Geh. Prof. Dr. A. Czerny.)

Die Beeinflussung des Blutwassergehaltes beim normalen und exsudativen Säugling durch Muskelarbeit.

Von

Annemarie Rother.

Mit 3 Figuren im Text.

I.

Die Überlegungen, die dieser Arbeit zugrunde liegen, sind, um einen kurzen Überblick zu geben, folgende:

Muskelarbeit erzeugt Säure. Säuerung übt einen Einfluß aus auf die Wasserbindung der Gewebe nach den Gesetzen der Kolloidchemie.

Der Organismus des Säuglings nimmt eine Sonderstellung ein in der Stoffwechselphysiologie des Menschen, was seinen Wasserhaushalt anlangt. Czerny-Keller (1).

Vor allem aber spielt in der Pathologie der exsudativen Diathese das Wasser in seinen Beziehungen zu den Geweben eine bedeutende Rolle. Daraus ergab sich mir die Frage: Hat Muskelarbeit eine Wirkung auf den Wasserhaushalt des Säuglings, wie sie nach den Gesetzen der Kolloidchemie denkbar wäre, und ist es möglich, diese Wirkung im Blut gleichsam wie einem Spiegel der übrigen Gewebe abzulesen?

II.

„Kein Lebensvorgang ist ohne Mitwirkung des Wassers denkbar" sagen Czerny und Keller (1). Die Rolle, die das Wasser in der Physiologie als Lösungs- und Suspensionsmittel, als Transportorgan und als derjenige Stoff, an den der Turgor sämtlicher Gewebe gebunden ist, spielt, ist bekannt. Wenn Czerny-Keller (1) fortfahren: „Mit Recht nehmen wir heute an, daß die Wasserretention Vorbedingung für jedes Zellwachstum ist", so ist mit diesem Satz bereits das Wasser in den Mittelpunkt der Betrachtung desjenigen Lebewesens gerückt, dessen hervorstechendste Eigenschaft das Wachstum ist: der Betrachtung des Säuglings.

Es ist daher verständlich, daß über den Wasserhaushalt des Säuglings so viel geschrieben worden ist, daß es nicht im Sinne der Frage-

stellung dieser Arbeit wäre, wollte ich die gesamte Literatur darüber eingehend abhandeln.

Was nun die „*Sonderstellung*" anlangt, die das Interesse an der Physiologie des Wasserhaushaltes im Säuglingsalter immer wieder rechtfertigt, so handelt es sich dabei einmal um den *größeren Wasserreichtum der Gewebe* und außerdem um die *Labilität der Wasserausscheidung* im Vergleich zum Organismus des Erwachsenen. Die Methoden, mit deren Hilfe diese Gesetze aufgestellt wurden, sind Leichenanalysen, Untersuchung des Blutes auf seinen Wasser- bzw. Trockensubstanzgehalt und Beobachtung des Wasserhaushaltes durch Gewichtskurven und Messungen von Excreten und Perspiratio insensibilis.

Durch *Leichenanalysen* stellten Bischoff (2), sowie Camerer und Söldner (3) beim Neugeborenen einen Wassergehalt von 71,2—74,1% gegenüber Werten bei Erwachsenen von 58—65% fest. Ohlmüller (4) analysierte einen Säugling von 56 Tagen, der bei künstlicher Ernährung gut gediehen und dann an einer capillaren Bronchitis ad exitum gekommen war und fand sogar einen Wassergehalt von 76%.

Das *Blutgewebe* hat nach den Tabellen von H. Vierordt (5) bei Erwachsenen einen Wassergehalt von 78,14% (Männer), bzw. 79,7% (Frauen). Ähnliche Zahlen fanden Stinzing und Gumprecht (6) und Grawitz (7). Demgegenüber steht das Blut des Säuglings mit bedeutend höheren Zahlen.

Lederer (8) fand bei gesunden Brustkindern jenseits des 2. Lebensmonats im Mittel 81,9%, bei künstlich genährten 80,6—83,0%.

Lust (9) gibt in seiner Tabelle vom 2. Lebensmonat bis Ende des ersten Lebensjahres einen Blutwassergehalt von 82% an. Auch er findet einen größeren Wasserreichtum bei künstlich genährten Säuglingen, und zwar durchschnittlich um 0,3%, ebenso Monti (10). Im Vergleich zu Lust (9) sind die von Rominger (11) auf dem Wege der Bangschen (12) Mikromethodik gefundenen Zahlen niedriger und durchschnittlich nur um 2% höher als die der Erwachsenen.

Rominger (11) fand als Durchschnittswert von 61 untersuchten Fällen einen Wassergehalt von 80,9% (19,1% Trockensubstanz), und zwar gibt er an, daß diese Blutdichte als durchschnittlich höchste erst im Laufe des 6. Lebensmonats erreicht wird, um dann im wesentlichen zunächst festgehalten zu werden. Bis zum 6. Lebensmonat steigt nach seinen Untersuchungen die Kurve der Blutwasserwerte entsprechend dem steilen Anstieg der Längen- und Gewichtskurve in den ersten Lebensmonaten an. Veil (38) gibt sogar einen Gehalt von 85% Wasser im Säuglingsblut an, ohne allerdings näheres darüber auszusagen, auf welche Art, und bei was für Kindern er diesen im Vergleich zu anderen Autoren sehr hohen Wert gefunden hat.

Im Prinzip entsprechen auch die Untersuchungen der *Serumkonzentration* des Säuglingsblutes denen der Trockensubstanz bzw. des

Wassergehaltes. Das heißt die Serumkonzentration, bestimmt mit dem Pulfrichschen Refraktometer, liegt rund 2% niedriger als beim Erwachsenen (Reiss) (13), und auch Rusz (14) findet eine dauernde Zunahme der Refraktion bis zum Ende des 1. Lebensjahres entsprechend den niedrigen Werten der ersten Säuglingsmonate.

Einen weiteren Einblick in die Blutkonzentration gibt die Bestimmung von *Hämoglobin* und *Erythrocyten*-Zahl. Nach Schilling (15) beginnen die Hb-Werte in den jungen Jahren etwas tiefer als bei Erwachsenen, ebenso die Zahl der Erythrocyten (Hb um 80%, E. etwa 4500000), was den obigen Feststellungen über Trockenrückstand und Serumkonzentration des Säuglingsblutes parallel laufen würde. Die Angaben der Autoren darüber schwanken jedoch so, daß sich aus der Bestimmung von Hb und Erythrocyten *allein* kaum ein Urteil bilden läßt, ob das Blut eines Säuglings konzentriert ist oder hydrämisch. Eine Tabelle nach Widowitz und Leichtenstern (16) über den Hb-Gehalt sieht z. B. folgendermaßen aus:

Alter	3 Mon.	4 Mon.	9 Mon.
Widowitz	69%	87%	65%
Leichtenstern	94%	88%	77%

Und Gundobin (17) gibt die Zahl der roten Blutkörperchen in den ersten 6 Lebensmonaten mit 4900000—6100000, vom 6.—12. Monat von 5100000—6100000 an. Aus einer Zahl, die geringer ist als 5000000 zieht er den Schluß auf eine schwächliche Entwicklung, ebenso wie Andrae Gavarret und Delaufond (18). Karnitzki (19) untersuchte 20 Säuglinge und fand die niedrigste Erythrocytenzahl im Alter von 2—4 Monaten mit 5239725. Als Durchschnitt für das Säuglingsalter gibt er 5583744 Erythrocyten an, also eine wesentlich höhere Zahl als Schilling (15).

Bouchut und Dubrisay (20) finden sogar eine Schwankungsbreite zwischen 4800000 und 6200000 E.

Schließlich sei noch auf zwei Arbeiten hingewiesen, die den Wassergehalt des Säuglingsorganismus von einer ganz anderen Seite, der endocrinen, beleuchten. Scheer (21) wies nach, daß Thymusdrüse auch im Reagensglasversuch quellend wirkt, und nach Seckel (22) macht Thymusextrakt eine Hemmung der renalen und extrarenalen Wasserausscheidung. Bei der viel größeren Rolle, die die Thymusdrüse für das jugendliche Alter gegenüber dem des Erwachsenen spielt, wären hier Zusammenhänge zwischen endocrin beeinflußter Quellung und Wasseravidität denkbar.

Die im vorangehenden zitierten Zahlen und Versuche sollen eine Bestätigung für die bereits erwähnte Tatsache sein, daß sich das Säuglingsalter durch einen größeren Wasserreichtum der Gewebe auszeichnet. Das zu diesem Zweck untersuchte Gewebe war, abgesehen von den wenigen Leichenanalysen, das Blut; nur muß man sich darüber klar sein,

daß die Ansichten sehr geteilt sind, ob gerade das Blut dafür geeignet ist, einen exakten Maßstab für den Wasserreichtum der übrigen Gewebe abzugeben. Die Untersuchungs*methoden* will ich noch später abhandeln, bzw. kritisieren. Zunächst handelt es sich nur darum zu betonen, daß der Wassergehalt des Blutes allein im allgemeinen kein Maßstab für den Wassergehalt des Gesamtorganismus ist (Noeggerath (23), Benjamin (24), Magnus (25), Plehn (26), Grawitz (7), Tobler (27), Lust (9), Nonnenbruch (28), Hofmeyer (29), Balint und Peiper (30), Engels (31). Das Blut ist zwar nach Grawitz (7) „nicht als ein abgeschlossenes Organ von invariablem Volumen anzusehen", da es in ununterbrochenem Austausch von Stoffen mit den Flüssigkeiten der Gewebe steht, aber „es hat die Eigenschaft, alle diese Änderungen in kurzer Zeit auszugleichen". Das Blut hat an sich das Bestreben, seine Konzentration konstant zu erhalten, während die Gewebe ein Depot bilden, um Überschüsse aufzunehmen und Fehlbeträge zu decken. Damit ist auch bereits gesagt, daß das Blut nicht dasjenige Organ sein kann, in dem man den Wasserreichtum eines Organismus erfaßt, zumal Wasserinfusionsversuche an Tieren, Engels (31), ergeben haben, daß die relative Wasserzunahme des Blutes nur 2,4% betrug gegenüber 17,1% der Muskeln und 11,9% der Haut. Es ist daher richtig, wenn Noeggerath (23) einen Schluß auf das Körperwasser überhaupt nur aus Analysen dieser „Wasserdepots", der Muskeln und der Haut, ziehen will, d. h. nur aus Leichenanalysen. Andererseits bietet der Vergleich, den Bechhold (32) findet, wenn er das Blut als ein „starres Überlaufsrohr" bezeichnet, „das zu den Wasserbehältern hin und von ihnen fortführt", den einzigen gangbaren Weg für denjenigen, der sich für das *lebende* Objekt, bzw. den Zustand des lebenden Gewebes interessiert, vor allem aber, wenn es sich dabei um den Arzt handelt, der durch solch einen möglichen tieferen Einblick den kranken Säugling gegebenenfalls heilen kann. Es liegt mir daran, durch diese Ausführungen eine Brücke zu bauen zur *Pathologie* des Wasserhaushaltes im Säuglingsalter und den Versuchen, die dieser Arbeit zugrunde liegen.

Das heißt: als „Überlaufsrohr" ist das Blut eben doch geeignet, unter geeigneten Bedingungen den Zustand des Gewebes abzubilden, oder wie Nonnenbruch (28) es nennt, „der Ausdruck einer veränderten Gewebsbeschaffenheit zu sein". Die Gewebe speichern Wasser und gelöste Substanzen in großen Mengen, solange sie normal funktionieren und nicht zu sehr überlastet sind, ohne daß sich dies im Blut bemerkbar macht. Andernfalls aber kommt es zu einer veränderten Blutzusammensetzung, bzw. wenn man sich auf den Wassergehalt bezieht, zur Hydrämie. Als „geeignete Bedingung" möchte ich vor allem die Art der Methodik in den Vordergrund stellen. Eine einmalige Konzentrationsbestimmung des Blutes ist von so vielen Faktoren und Zufälligkeiten

abhängig, Grawitz (7), Grunewald und Rominger (33), daß sie so gut wie zwecklos ist, vor allem aber bei der bereits hervorgehobenen an und für sich bestehenden Ungeeignetheit des Blutes als Spiegel der übrigen Gewebe gar keinen Einblick in den Wasserstand des Körpers gibt. Dagegen ist es doch möglich, den Blutwasserstand in exaktere Beziehungen zu setzen zu dem der Gewebe, oder umgekehrt, wenn man — unter Einbeziehung möglichst aller sonst damit in Zusammenhang stehenden Untersuchungen (Körpergewicht, Serum, rotes Blutbild) — mehrfach täglich unter genau gleichen Bedingungen ein und denselben Säugling untersucht, und dies tagelang fortsetzt, um so die Bewegungen, die der Wasserspiegel des „Überlaufrohres" macht und die Bedingungen, unter denen sie eintreten, gegebenenfalls beobachten zu können. Das ist in dieser Arbeit geschehen. Die Bewegungen des Blutwasserspiegels richtig auf die Gewebe zu beziehen, bleibt dann auch noch eine Frage für sich. Hier sei als Beispiel nur darauf hingewiesen, daß Benjamin (24) und Lust (9) vor einer Verwechslung von hydropischer Konstitution und Anämie bzw. Kachexie warnen, da die anämische Hydrämie das Blut viel mehr verdünne als die konstitutionellen Momente. Lust (9) betont, daß Zunahme des Blutwassers ohne Körpergewichtszunahme z. B. niemals als echte Hydrämie aufzufassen sei, sondern als Abnahme der Trockensubstanz.

Bisher wurden *tägliche Schwankungen* der Blutkonzentration und des Wasserhaushaltes im Säuglingsalter untersucht von Grunewald und Rominger (33), Reiss (13), Putzig und Vollmer (35), Rusz (14), Kirsten Utheim (36), Meyer-Bisch (37) und Bosch (34).

Man könnte meinen, es sei genug damit getan, wenn immer wieder festgestellt worden ist, daß der Säuglingsorganismus in allen seinen Teilen wasserreicher ist als der des Erwachsenen. Ehe ich jedoch näher auf die Gründe eingehe, die die neuerliche eingehende Beschäftigung mit dieser Frage durch diese Arbeit berechtigen, und damit gleichzeitig auf die Pathologie des Wasserhaushaltes komme, möchte ich kurz auf die zweite physiologische Sonderheit des Säuglingsalters eingehen, auf die *Labilität* der Wasserausscheidung.

Der Wasserhaushalt spielt sich ab zwischen Magen-Darm-Kanal, Gewebe, Lunge und Haut. Sein Ausdruck ist Wasserzufuhr durch die Nahrung, Wasserretention im Sinne der Protoplasmabildung, Wasserspeicherung besonders in den Muskeln, aus deren Wasserreichtum man schließen muß, daß ihre spezifische Tätigkeit darauf angewiesen ist, Veil (38) und Wasserabgabe durch Niere, Darm, sowie Lungen- und Hautatmung. Beim gesunden Erwachsenen sind alle diese Funktionen ausgeglichen, im Gleichgewicht — beim jungen Säugling dagegen besteht, wie Lasch (39) sich ausdrückt, eine „Anarchie des Wasserhaushaltes". Die Aufgaben, die den ausführenden Kräften des Haushaltes obliegen, sind zunächst einmal größere als im Leben des Erwachsenen.

Es ist physiologisch und von der Natur gewollt, daß die Nahrung des Säuglings in den ersten Monaten so wasserreich ist, daß er im Vergleich zum späteren Leben ein Überangebot zu bewältigen hat. Dem entspricht die Menge des gebildeten Oxydationswassers, das sich beim Säugling wie 18—22 g Wasser pro kg Körpergewicht zu 6,4 g pro kg Körpergewicht beim Erwachsenen verhält, Rominger (11). Die viel größere Leistung des jungen Organismus in Beziehung zum Wasserangebot und -verbrauch ist notwendig, also physiologisch, wenn man bedenkt, daß Czerny (40) das rapide Wachstum des ersten Lebensjahres als „vorwiegenden Wasseransatz auf Kosten des angeborenen Körperbestandes" kennzeichnet. Die Art aber, wie sich der Säugling mit der Notwendigkeit eines schwieriger zu bewältigenden Wasserhaushaltes abfindet, ist, wie auch aus den Meinungen der meisten Autoren hervorgeht, zum mindesten aphysiologisch oder leitet zur Pathologie hinüber.

Experimentell festgestellt wurde die Labilität der Wasserausscheidung durch Messung der renalen und Berechnung der extrarenalen Ausscheidung aus den Gewichtsdifferenzen, Engels (31), Bosch (34), durch Messung der Perspiratio insensibilis, De Rudder (42), Rubner, Heubner, Pritchard (43), Birk und Edelstein (45) und durch Wasserversuche, Meyer-Bisch (37), Lasch (39), E. Aschenheim (46), Stransky und Weber (44), Nobel (47), F. Wengraf (48).

Aus diesen Versuchen geht hervor: Die Fähigkeit des Säuglings, Wasserangebot und -verbrauch zu regulieren, ist unvollkommen, seine Anpassung gering, obwohl die Organe, die später für die Störungen des Wasserhaushaltes in Frage kommen, intakt sind, Veil (38). Die Niere ist vor allem Excretionsorgan für Schlacken, die Harnsekretion ist im Wasserversuch eher herabgesetzt — nach E. Aschenheim (46) und Lasch (39) besonders im 1. Säuglingsquartal —, wobei z. T. die Perspiratio insensibilis ausgleichend wirkt. Lasch (39) faßt dies als eine „entwicklungsmechanische Rückständigkeit der Niere" auf. Alles in allem bestehen große Schwankungen im Verhalten der unter gleichen Bedingungen gehaltenen Kinder und derselben Kinder an verschiedenen Tagen hinsichtlich der Gesamtausscheidung in ihren verschiedenen Anteilen. Die Hauptursache für diese Labilität ist in der „Vorniere" zu suchen, d. h. in der besonderen Eigenart des jugendlichen Gewebes in seiner Gesamtheit. Freund (49) machte als erster darauf aufmerksam, daß die zickzackförmige Gewichtslinie des gesunden Säuglings nicht im wechselnden Bestand der Trockensubstanz des Körpers ihre Erklärung findet, sondern darin, daß das Wasser des Körpers bald im Überschuß angesetzt, bald wieder abgegeben wird, d. h. also, daß die *Art der Wasserbindung* — auf die ausführlicher später noch zurückzukommen ist — des jugendlichen Gewebes eine unvollkommene und veränderte ist. Die Wasseravidität des Gewebes im Säuglingsalter ist bekannt. Nach den Untersuchungen von Rominger (11) und Meyer-Bisch (37) ist aber

„nicht die größere Quellbarkeit des jugendlichen Gewebes, sondern die Schnelligkeit der Wasseraufnahme und die Unexaktheit der Wasserabgabe Grund für die Labilität". Von jeher ist nach Ursachen gesucht worden, die dies Verhalten des Gewebes erklären können.

Aus der Unzahl der Meinungen seien einige erwähnt: Achard (50) und Widal (51) fassen die Labilität des Wasserhaushaltes im Säuglingsalter als „Historetention des Salzes mit konsekutiver Wasserbindung" auf. In ähnlichen Gedankengängen bewegen sich die Untersuchungen von L. F. Meyer und Cohn (52), Schloss (53) und Lasch (39), die aber nur die Na-Salze als hydropigen bezeichnen. Der junge gesunde Säugling soll demnach Ähnlichkeit haben mit dem ödembereiten Erwachsenen. Rominger (11) lehnt dagegen den Einfluß der Salze auf die Wasserretention des Säuglingsorganismus ab. Abgesehen von dem hydropigenen Einfluß einer kohlehydratreichen Nahrung, der von allen Autoren (außer Berend und Tetzner) (55) betont wird, sieht er die „Ursache des erleichterten Wasserzustromes in einer vorwiegend peripheren und mangelhaften zentralen Regulierung". Als Beispiel spricht er von der Prävalenz der niederen Zentren, die sich in der Thermolabilität und Vasolabilität des Säuglings äußert. — Hutinel (56) und Nobécourt und Vitry (57) sprechen von einer chemischen Alteration der Gewebe im Säuglingsalter. Und Krasnogorsky sieht ebenso wie Czerny (40) in der Art der Ernährung bzw. „Überernährung" den Grund für die Wasseravidität und Labilität des jugendlichen Gewebes. Nach Krasnogorski (58) werden bei unzuträglicher Ernährung die Gewebselemente gereizt und verlieren dadurch die Fähigkeit, das Wasser kolloidal zu binden.

III.

Diese letzte Ansicht führt aber bereits weit von der Physiologie fort in die *Pathologie des Wasserhaushaltes* hinein, inwieweit man nicht überhaupt dazu neigt, die oben besprochenen Sonderheiten des Säuglingsorganismus als aphysiologisch anzusehen. Diese Art der Einstellung vertieft sich besonders unter dem Gesichtspunkt Czerny-Kellers (1), nach denen „die natürliche Immunität des Organismus durch einen größeren oder geringeren Wassergehalt entscheidend beeinflußt wird". Nach Untersuchungen von Weigert (59) z. B. wirken Schwankungen des Wassergehaltes innerhalb bestimmter Grenzen auf die Entwicklungsmöglichkeit der Bakterien. Czerny (40) selbst sieht im Absinken des Wassergehaltes des Organismus den Grund zur Abnahme der Morbidität und Mortalität mit zunehmendem Alter der Kinder. Der gleichen Auffassung begegnet man in einer Arbeit von Go Dhiam Ling (101), in der er andeutet, daß die geringe Resistenz der Frühgeburten gegen Noxen in dem großen Wasserreichtum ihres Blutserums liegen kann. In dem *Gesetz der physiologischen Austrocknung* des Säuglings mit stei-

gendem Alter (Bezold 1857) wäre also ein lebenserhaltendes Prinzip der Natur zu erblicken; und Benjamin (24) faßt daher auch im Gegensatz zu Lederer (8) die Zunahme des Blutwasserspiegels bis etwa zum. Ende des 5. Lebensmonats nicht als einen Widerspruch zu diesem Gesetz auf, sondern „als Ausdruck einer einseitig stärkeren Zunahme der Plasmabestandteile des Blutes gegenüber den Formbestandteilen.

Wie dem auch sei, so ist es doch nach dem bisher Gesagten ersichtlich, daß die Gefahren, die in einer Störung der physiologischen Austrocknung liegen, groß sind.

Als solch eine Störung aber kann man zusammenfassend fast die gesamte Pathologie des Wasserhaushaltes im Säuglingsalter auffassen. Dasselbe sagt ein Satz von Rominger (11): „In allen Fällen ungenügenden oder fehlerhaften Anwuchses ist der Wasserbestand des Organismus verändert"; denn zum Inbegriff des gesunden Säuglings gehört ein normales Wachstum. Daraus geht hervor, daß bei dieser Auffassung die Pathologie des Wasserhaushaltes zusammenfällt mit der Pathologie des Säuglingsalters überhaupt, und es würde nicht im Sinne dieser Arbeit liegen, die Grenzen so weit zu stecken.

Es kam mir bei meinen Untersuchungen besonders auf ein Krankheitsbild an, das in allerengsten Beziehungen zum Wasserhaushalt steht: auf die „hydropische Konstitution", den „pastösen Habitus", die „exsudative Diathese", Czerny (40). Dabei handelt es sich nach der klassischen Definition von Czerny selbst „um einen kongenitalen Defekt im Chemismus des Körpers, und dieser Defekt betrifft hauptsächlich jene Gewebe, welche die großen Schwankungen im Wassergehalt des Organismus ermöglichen. *Je größer der Wassergehalt, um desto mehr macht sich die exsudative Diathese bemerkbar.*" Dieser Satz ist der Angelpunkt, um den sich der experimentelle Teil dieser Arbeit dreht, und es läßt sich aus der Literatur nichts wesentlich Neues hinzufügen. Auch der Zweifel, der bei Lederer (8) und Lust (9) auftaucht, daß es „schwer verständlich sei, wenn sich das Wesen der exsudativen Diathese in einer Anomalie des Wasserstandes erschöpfe", ist bei richtiger Auffassung in Czernys (40) Definition bereits beantwortet. Die absolute Höhe des Wasserstandes betrifft danach nur die Manifestationen des Krankheitsbildes (Ekzeme, evtl. Ödeme), nicht aber die Konstitutionsanomalie an sich. Denn in dem Begriff „Chemismusdefekt" liegt ja bereits das, was ganz abgesehen von Wasserstand und Wasserreichtum den Kern trifft: die pathologisch veränderte Art der Wasserbindung an die Zellbestandteile.

Die experimentellen Untersuchungen des Blutes von exsudativen Kindern auf seinen Wassergehalt unterstreichen daher nur Czernys Definition:

Lederer (8) und Lust (9) fanden beide nur geringe Erhöhung der Blutwasserwerte bei exsudativen Kindern [Lust (9): durchschnittlich

82,5% Wasser, d. h. etwa 0,5% höher als bei normalen Kindern]. Lederer (8) spricht in diesem Sinne von der „Verhinderung der physiologischen Austrocknung, d. h. dem Verharren auf dem möglichen Maximum des Normalen." Den Hauptwert legt er jedoch auf das *plötzliche* Ansteigen und Absinken des Wassergehaltes. Zu demselben Resultat kommt Lasch (39) durch Wasserversuche bei Säuglingen, d. h. der Wechsel zwischen Einsparung und überschießender Ausfuhr des Wassers sei bei exsudativen häufiger als bei normalen Säuglingen. Die Untersuchungen von Schiff und Bayer (102), Go Dhiam Ling (101) und Ribadeau-Dumas (103) an ekzematösen Kindern ergeben sämtlich z. T. beträchtliche Erhöhung der Blutwasserwerte, bei Schiff und Bayer (102) aber mit normaler Serumrefraktion. Grunewald und Rominger (33) weisen jedoch schon auf die methodischen Schwierigkeiten hin, eine abnorme Hydrolabilität bzw. gestörte Wasserbindung durch das Blut zu erfassen, in Anbetracht der bekannten Regellosigkeit der Wasserstandskurven im Säuglingsalter. Wenn man daher mit Rominger (11) annehmen will, daß das Studium der größten Funktionslabilität nach dem 5. Monat abgeschlossen ist und sich der Blutwasserspiegel des gesunden Säuglings dann von dem des Erwachsenen nur durch die Höhe (etwa 1,2% höher), nicht aber durch eine geringere Konstanz unterscheide, so möchte ich daraus den Schluß ziehen, daß Blutwasseruntersuchungen bei exsudativen Säuglingen in der zweiten Hälfte des Säuglingsjahres eher von Erfolg begleitet sein werden als bei dem labileren Organismus des ganz jungen Kindes.

Dem entspricht die Auffassung Benjamins (24), wenn er das konstitutionell abnorme Kind an der Ähnlichkeit erkennen will, die es mit dem Säugling der ersten Lebensmonate aufweist, was seine unvollkommene Fähigkeit anlangt, nach Art des älteren Säuglings ohne beträchtliche Wasserbindung zu wachsen. Benjamin (24) steht mit seinen Untersuchungsergebnissen insofern im Gegensatz zu Lederer (8), der die Erhöhung des Blutwasserspiegels bei exsudativer Diathese nur als eine Folge der Ernährung, nicht aber der Konstitution betrachtet, als er generell den Wassergehalt des Blutes bei pastösen Säuglingen erhöht fand, am höchsten oft bei solchen, die ziemlich regelrecht ernährt waren.

Den gleichen Zusammenhang zwischen minderwertigem Hautturgor als Ausdruck einer veränderten Gewebsbeschaffenheit und einer abnormen Labilität des Wasserhaushaltes betont Lasch (39): „Je eutrophischer das Kind, desto eher ist die Anarchie des Wasserhaushaltes der ersten Lebensmonate ausgeglichen."

Zusammenfassend läßt sich über die bisherigen Versuche an Kindern mit exsudativer Diathese sagen: Abgesehen von den z. T. voneinander abweichenden Meinungen über die Erhöhung des Blutwasserspiegels, und mit dem besonderen Hinweis auf die Schwierigkeiten der Deutung

von Blutwasseruntersuchungen liegt der Kernpunkt aller Ergebnisse in einer veränderten Gewebsbeschaffenheit. Sie findet ihren Ausdruck in der pathologischen Art der Wasserbindung, die am besten als eine verhinderte oder verzögerte physiologische Austrocknung zu bezeichnen ist.

Aus der Erkenntnis der Zusammenhänge des Krankheitsbildes folgert Czerny (40) die Therapie der exsudativen Diathese, die einmal durch eine geeignete, den Wassergehalt des Körpers beeinflussende Ernährung die Manifestationen der Krankheit bessert oder vermeidet, außerdem aber der Natur, d. h. der mit zunehmendem Alter doch, wenn auch verspätet, eintretenden physiologischen Austrocknung die allmähliche Umstimmung der Konstitution überläßt.

Nur ein einziges Mal fand ich in der Literatur eine Therapie, die nicht von der Ernährung, sondern von der anscheinend starken Wasserretention der Gewebe ihren Ausgang nimmt: Pulay (60) beschreibt den Fall eines 21 Monate alten Kindes mit „einem chronisch rezidivierendem stark juckendem universellen Ekzem" seit dem 8. Lebensmonat. Die Diurese war auf 150 ccm eingeschränkt. Durch Steigerung der Diurese mit Diuretin soll prompte Abheilung des Ekzems eingetreten sein. Wenn man allerdings liest, daß dies Kind noch mit 21 Monaten „nur flüssig ernährt" worden ist, so ist auch dieser Fall zwanglos vom Gesichtspunkt der Czernyschen Ernährungstheorien in ihren Beziehungen zur exsudativen Diathese aus zu betrachten. Nur die Tatsache, daß hier als Therapie doch offenbar die *Mobilisation des Gewebswassers* versucht worden ist, läßt mich diesen Fall besonders erwähnen und in Beziehung setzen zu der einleitend erwähnten Versuchsanordnung der vorliegenden Arbeit.

Ehe ich nun zur Methodik übergehe, ist es zum Verständnis der späteren Versuchsergebnisse notwendig, noch ein Wort über die *treibenden Kräfte des Wasserhaushaltes* zu sagen. Im Laufe der Jahrzehnte haben sich die Anschauungen darüber, wie sich das Wasser im Körper bewegt und in den Geweben gebunden wird, erheblich geändert und erweitert. Während früher für den Strom der Körperflüssigkeit hauptsächlich hydrostatische Druckunterschiede zwischen Blutkapillaren und Lymphräumen, also *Filtration*, verantwortlich gemacht wurde, C. Ludwig (61), wies Cohnstein (62) auf die chemischen Differenzen zwischen Kapillarinhalt und umgebender Flüssigkeit hin. Der für die Diffusion verantwortliche osmotische Druck bewirke zusammen mit den Kräften der Filtration die *Transsudation*. Alle neueren Autoren sind sich jedoch darüber klar, daß neben hydrostatischem Druck und Osmose vor allem die kolloidchemischen Gesetze der *Quellung* und *Entquellung* maßgebend für den Wasserstrom und für die Wasserbindung im Körper sind.

Grundlegend für diese Gesetze war die von Czerny (41) zuerst an Tieren entdeckte Tatsache, daß eine intravenöse Injektion von Gelatine und Gummi arabicum von einem Wasserstrom aus den Geweben ge-

folgt wurde. Das bedeutet: Die Flüssigkeitsverschiebung hängt vor allem ab von dem Quellungsdruck der gelösten Kolloide diesseits und jenseits der Gefäße ab. Oder: bei dem Austausch zwischen Blut und Geweben steht das Blut als kolloidale Lösung mit bestimmtem Quellungsdruck in Beziehung zu der Masse des Bindegewebes selbst, das sich um das Blut herum zu dem Endothel verändert hat und syncytial in die eigentlichen Bindegewebszellen übergeht, Hueck (63).

Der nächste Schritt führt über die bahnbrechenden Untersuchungen von F. Hofmeister (64) zu der für diese Arbeit ausschlaggebenden Frage: „Welche Einflüsse wirken auf den Quellungsdruck der in den Körperflüssigkeiten gelösten Eiweißkörper?“

Hofmeister (64) fand die *Erhöhung der Quellbarkeit durch Säuren*, Alkalien und Neutralsalze. Auf diesem Gesetz baute M. H. Fischer (65) seine bekannte Ödemtheorie auf, nach der in allen physiologischen und pathologischen Zuständen von Wasserbindung und Ödem geringe quellungsfördernde Säuremengen vorhanden sind.

Andere Autoren, vor allem L. F. Meyer (54), stellen für die extrarenale Ödemgenese — die hier im Hinblick auf die Ödembereitschaft exsudativer Kinder interessiert — den Salzstoffwechsel in den Vordergrund. Rominger (11) hat jedoch nachgewiesen, daß beim gesunden Kind Wasser und Salz getrennte Wege gehen. Die Salze wirken nur ödemverstärkend, oder aber, wie Krasnogorski (58) annimmt, durch Reizung der Gewebselemente. Denn grundlegend für die Ödementstehung sei die primäre Gewebsschädigung, was übereinstimmt mit der Czernyschen (40) Anschauung von der Abwegigkeit der Gewebe bei exsudativer Diathese. Für das „Blutödem“, die Hydrämie, fügen Balint und Peiper (30) noch als weiteren Faktor die Schädigung der Kapillarwand hinzu. Die normale ungestörte Depotfunktion des Bindegewebes für das Wasser ist also Vorbedingung auch für die Erhaltung eines normalen Blutwasserspiegels, um auf das Organ zurückzukommen, auf den sich der folgende experimentelle Teil dieser Arbeit stützt.

Nach Schade (66) und Menschel (67) ist die Quellung der Serumeiweißkörper im strömenden Blut keine „gesättigte“, so daß die Quellungsdrucke von Blut und Gewebe voneinander abhängen. Neuere Untersuchungen von Landau und Pap (68) und von Mautner (69) machen z. B. für eine Hydrämie die Schädigung der Leber verantwortlich, deren normales Gewebe sonst vor allem als Wasserdepot funktioniert. In der Leber entscheide es sich — durch Nachweis von Sperrvorrichtungen in den Lebervenen — ob Wasser in die Blutbahn ein- oder aus ihr austrete.

Zusammenfassend sei über die Art der Wasserbindung und über die Ursachen des Flüssigkeitsstromes zwischen den Geweben folgendes gesagt:

Neben Filtration und Osmose sind es vor allem die Gesetze der Quellung und Entquellung, die die Wasserbewegung im Körper verursachen: Säuren, Alkalien und Salze beeinflussen die Eiweißquellung im positiven Sinne. Ödeme entstehen durch eine Übertreibung der Säurequellung. Voraussetzung dafür ist aber eine primäre Gewebsschädigung. Dasselbe drückt sich auch in einem pathologisch veränderten Blutwasserspiegel aus.

IV. Methodik.

Um ein möglichst vollständiges Bild des Blutwasserstandes im Säuglingsalter zu bekommen untersuchte ich:

1. Den Trockenrückstand des Blutes, bzw. den Wassergehalt nach Bang (12).
2. Den Brechungsindex des Blutserums-Brechungsindices der krystalloiden und der kolloiden Eiweißkörper mit dem Pulfrichschen Refraktometer. Die Eiweißzahlen sind nach der Reissschen Tabelle umgerechnet.
3. Den Hämoglobingehalt des Blutes mit dem Sahlischen Hämometer.
4. Die Anzahl der Erythrocyten mit der Zählkammer von Thoma.
5. Das Körpergewicht.

Das Blut wurde stets kurz vor der Mahlzeit, d. h. bei vollkommener Nüchternheit des Kindes 3mal täglich entnommen: morgens 6 Uhr, mittags 4 Std. nach der letzten Mahlzeit und abends 10 Uhr. Der Einstich in die Ferse darf nicht zu flach sein, da erstens der einmalige tiefere Einstich das Kind mehr schont als mehrfaches Probieren, und da es außerdem von Wichtigkeit ist, daß die Blutstropfen schnell und ohne jedes Pressen von selbst hervorquellen. Nur durch schnelles Arbeiten ist es möglich, größere Differenzen als 0,5% bei den Doppelbestimmungen der Trockensubstanz zu vermeiden, bzw. geringere zu erzielen. Die Gläschen mit den Löschpapieren wurden 3mal gewogen: trocken, blutdurchtränkt und zum dritten- (bzw. vierten- und fünftenmal) bis zur Gewichtskonstanz. Dazu stand mir eine analytische Waage zur Verfügung, die ich sicherheitshalber vor jeder neuen Wägung noch einmal leer kontrollierte. Die Gläschen, mit gut schließendem eingeschliffenem Deckel, wurden zwischen Laboratorium und Bett im chlorcalciumhaltigen Exsiccator transportiert. Dabei ist es selbstverständlich, daß die Wägungen um so genauer wurden, je seltener es passiert ist, daß sich ein Gläschen auf dem Weg öffnete — trotz Exsiccator! Den Trockenschrank hielt ich möglichst konstant bei einer Temperatur von 70 Grad. — Zur Bestimmung der Refraktion ließ ich das Serum vor der Bearbeitung stets noch einige Zeit im Eisschrank stehen, da nach längerem Warten die Refraktion noch zunehmen kann, Handbuch von Bethe und Bergmann (70). Das Serum muß vollkommen klar zentri-

fugiert sein, da schon die geringste Hämolyse erheblich höhere Werte macht, Schwenker (71). Doppelbestimmungen gaben so gut wie niemals Differenzen zwischen den beiden Röhrchen.

Die Hämoglobinwerte ließ ich des öfteren von dritten mitbeurteilen, da colorimetrische Messungen subjektiv sind.

Bei der Zählung der Erythrocyten machte ich die Erfahrung, daß man, selbst was anscheinend unbedeutende Kleinigkeiten anlangt, stets die gleiche Technik einhalten muß, wenn man — vielleicht kaum objektiv richtige — aber doch in fortlaufenden Reihenbestimmungen gut verwertbare Zahlen bekommen will. Es ist z. B. nicht gleichgültig, insofern man überhaupt viel Wert auf Erythrocytenzählungen legen will, ob man ein dickeres oder dünneres geschliffenes Deckgläschen zur Zählung nimmt. Ferner sind die Werte bedeutend höher (oft mehr als 2%!), wenn man erst einen Tropfen auf die Zählkammer tut und dann das Deckgläschen hinüberschiebt, anstatt erst das Deckgläschen zu befestigen, bis deutliche Newtonsche Ringe sichtbar werden, und dann den Tropfen dazwischengleiten zu lassen. Schilling, der diese Beobachtung auch für richtig hält, gab als Grund die mehr oder weniger rasche Sedimentierung der roten Blutkörperchen an. Aus diesen Erfahrungen habe ich den Schluß gezogen, daß man auf die absolute Höhe der Erythrocytenzahl, selbst in der Hand des Geübten, nicht allzu viel geben soll, und daß höchstens häufig wiederkehrende Schwankungen das Gesamturteil beeinflussen sollen. — Die Kinder wurden vor jeder Blutentnahme von der Schwester gewogen. Im übrigen aber habe ich — um bei der möglichen Anfechtbarkeit der Methodik von Blutwasseruntersuchungen ein wissenschaftlich verwertbares Bild zu bekommen — darauf gehalten, daß jede einzelne Bestimmung von mir selbst ausgeführt wurde. Bei dieser Art der Einstellung werden die unvermeidlichen Fehlerquellen eingeschränkt. Ebenso hielt ich es für wichtig, das Instrumentarium (Pipette, Refraktometer) niemals zu wechseln. Die *Versuchsanordnung* war folgende: Kind X wurde an zwei Tagen wie oben beschrieben untersucht. Am 3. und 4. Tage wurde vor der Mittagsuntersuchung der Reiz einer ¼stündlichen Säuglingsgymnastik nach Neumann-Neurode gesetzt und direkt anschließend daran Blut entnommen. Dann wurde eine Woche lang täglich mit dem Kind geturnt, ohne gleichzeitige Blutuntersuchungen, und am Ende der Woche ein Untersuchungstag zur Kontrolle angeschlossen.

Wenn ich besonders ausführlich über meine Untersuchungstechnik berichtet habe, so tat ich es deshalb, weil ich mir aus der Literatur und durch eigene Erfahrungen darüber klar geworden bin, wie anfechtbar die Methodik der Blutwasseruntersuchungen als solche ist, wenn man nicht peinlichst genau alles berücksichtigt, was bereits von anderen Autoren beobachtet und wovor gewarnt wurde. Ich glaube meine eigenen Untersuchungsergebnisse nach allem nicht dadurch einzuengen, daß ich

der Vollständigkeit halber noch einige kurze *Kritik der Methodik* folgen lassen möchte.

Die Einflüsse, die auf die Blutzusammensetzung wirken, vor allem auch die ungewollten, sind sehr viele:

Individuen von starker Erregbarkeit und psychischer Unruhe zeigen stärkere Schwankungen der Blutkonzentration. Und zwar soll psychische Erregung als Vasokonstriktorenreiz zu Bluteindickung führen, Grawitz (7), Lloyd Jones (72), Veil (38).

Dazu kommt, daß der Säugling überhaupt vasolabiler ist und auch auf die Einflüsse der Außentemperatur und der Luftfeuchtigkeit stärker reagiert als der Erwachsene, Peiper (73).

Im allgemeinen kann man sagen, daß alle diese mehr oder weniger gut zu vermeidenden Einflüsse weit stärker das rote Blutbild betreffen als die Bestimmungen der Refraktion und Trockensubstanz, bzw. daß die Änderungen der Serumkonzentration für den Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Gewebe größere Bedeutung hat als die Erythrocytenzählung, Böhme (74).

Z. B. sollen nach Nonnenmacher (75) die Erythrocyten beim Heben des Armes abnehmen, beim Sinken steigen, ebenso durch Stauung. Cohnstein und Zuntz (76) sprechen von einer verschiedenen Verteilung der Erythrocyten in verschiedenen Gefäßbezirken. Grawitz (7), Winternitz (77) und Knöpfelmacher (78) fanden Vermehrung der Erythrocyten auf Kältereiz, bzw. Verminderung durch Wärmeeinwirkung.

Nach Mallasez (79) spielen auch die Jahreszeiten eine Rolle, indem Erythrocyten und Hb im Sommer abnehmen sollen.

Die Fehlerquellen bei der Erythrocytenzählung sind selbst nach langer Übung noch 3—4%, Reinert (80). Auch Lyon und Thoma (81) geben sogar bei einer Zählung von 1000 Quadraten noch 2% an. Das deckt sich mit dem, was ich bereits im vorigen Abschnitt darüber sagte.

Leichtenstern (82) findet Schwankungen des Hb-Gehaltes zwischen 91 und 105% bei verschiedenen Einstichstellen, und nach Oertel (83) kann allein die Tiefe des Einstichs Differenzen von 15% Hb ergeben.

All diese großenteils vasomotorischen Reize haben auf die Serumkonzentration wenig oder gar keinen Einfluß.

Ebenso sind die Fehlerquellen bei der Trockensubstanzbestimmung des Blutes nicht so z. T. unvermeidlich wie beim roten Blutbild. Die Voraussetzung für eine niedrige Fehlergrenze von max. 0,5% gab ich vorher schon genauer an. Eine wichtige Rolle spielt die Temperatur des Trockenschrankes. Bei zu hohen Temperaturen, z. B. 110 Grad, gewinnt der Trockenrückstand enorme hygroskopische Eigenschaft, Stinzing und Gumprecht (6), Lust (9). Die beste Temperatur ist erfahrungsgemäß 65—70 Grad. Nach v. Jacksch (89) bleiben bei dieser

Temperatur auch die wichtigsten flüchtigen Substanzen des Trockenrückstandes erhalten.

Stinzing und Gumprecht (6) haben die Erfahrung gemacht, daß die Trockensubstanzen, wenn sie unmittelbar nach der ersten Wägung zugedeckt noch 10 Minuten auf der Waage bleiben, durchschnittlich ½ mg H_2O anzogen, gleichgültig, ob in Stubenluft oder im Exsiccator.

Demnach ist die Größe des Fehlers bei raschem und geschicktem Arbeiten also nicht sehr erheblich, und es ist unter diesen und den früher angegebenen Voraussetzungen durchaus möglich, die Ergebnisse einer solchen Arbeit wissenschaftlich zu verwerten.

Vor meinen eigenen Ergebnissen seien zunächst diejenigen von anderen Autoren mitgeteilt, die bereits über *Muskelarbeit* in ihren Beziehungen zur Blutkonzentration gearbeitet haben.

An Erwachsenen wurden solche Versuche von Böhme (74), Zuntz und Schumburg (84), Willebrandt (85), Klug (86), Schwenker (71), Winternitz (77), Cohnheim und Kreglinger (87), Laquer (88) und Gross und Kestner (90) gemacht, die alle eine rasche, starke Zunahme der Serumkonzentration fanden. Außer Cohnheim und Kreglinger, Laquer und Gross und Kestner fanden alle Autoren dabei ein mehr oder weniger entsprechendes Ansteigen des roten Blutbildes. Sämtliche Anschauungen begegnen sich darin, daß Muskelarbeit eine Flüssigkeitsverschiebung zwischen Blut und Geweben bewirkt, nur die Ursachen dazu werden verschieden bewertet. Der naheliegende Gedanke, daß das Schwitzen bei anstrengender Arbeit bluteindickend wirkt, wird von den meisten Autoren im Sinne von Grawitz (7) abgelehnt, da sich das Serum sofort eindicke, das Schwitzen aber erst nach einer gewissen Zeit einsetze. Auch seien die Gewichtsverluste zu klein, um die Flüssigkeitsabgabe des Blutes zu erklären. Dagegen sei die Steigerung des Capillardruckes und die Zunahme des osmotischen Druckes im arbeitenden Muskel die Ursache dafür, daß eine Wasserverschiebung aus dem Blut in die Muskeln einträte. Zu den gleichen Ergebnissen kamen Ranke (91) und Cooke (92) durch Versuche an tetanisierten Froschmuskeln. Koranyi (93) stellt die Theorie auf, daß bei der Tätigkeit der Organe durch die Verbrennung des Nährmaterials aus einem großen viele kleine Moleküle der Nährstoffe entstehen und so der osmotische Druck in den arbeitenden Organen und damit die Wasseravidität wachse. — Zu einer anderen Auffassung kommen Cohnheim und Kreglinger (87), Laquer (88) und Gross und Kestner (90) dadurch, daß sie zwar auch Zunahme der Serumkonzentration, aber dabei regelmäßige Abnahme des Hb nach anstrengender Muskelarbeit fanden. Außerdem war die Körpergewichtsabnahme erheblich größer als der aus der Konzentrationszunahme des Blutes errechnete Wasserverlust. Die beiden letzten Autoren deuten dies als einen Wasserverlust durch Schwitzen bei Vermehrung der Gesamtflüssigkeit (gemessen am Hb-

Gehalt) und Zunahme der Eiweißkonzentration des Serums. Durch Tierversuche stellten sie weiter fest, daß auch beim physiologischen Schwitzen die Muskeln die Wasserreservoire seien, aus denen der Körper seine Wasserabgabe decke. Ihre Theorie stützen sie auf Untersuchungen von Magnus (25) und v. Hoesslin (94), nach denen beim Flüssigkeitsaustausch zwischen Blut und Geweben auch Eiweiß mit der Gewebsflüssigkeit in das Blut nachströmt, während das Blut durch Haut und Lungen nur Wasser oder Salzlösung abgibt. Die Blutverdünnung nach Muskelarbeit bei steigender Serumkonzentration sei also als eine Wasserverschiebung aus den arbeitenden Muskeln in das Blut anzusehen.

Für den Säugling liegen regelrechte Versuche mit Muskelarbeit nicht vor. Nur wurden häufig bestimmte Symptome der Wasserverschiebung auf Muskeltätigkeit bezogen.

Bosch (34), sowie Heller und Natanson (95) untersuchten die extrarenale Ausscheidung und kommen zu dem Schluß, daß Muskeltätigkeit zwar einen Einfluß darauf ausübe, nicht aber auf die tagesperiodischen Schwankungen. Die Ausscheidungssteigerung durch Muskelarbeit sei jeweils auf die Schwankungskurve aufgesetzt. Nach De Rudder (42) bringt jede Arbeitsleistung, schon bloße Schreiunruhe, eine Steigerung der Perspiratio insensibilis um 20—100% mit sich.

Engels (31) mißt die Harnabscheidung des Säuglings und findet, daß er nur im Wachen, d. h. im gesteigerten Erregungs- und Bewegungszustand Urin abscheidet. Er schließt daraus: „Muskelbewegung und Muskelruhe ist die Ursache für die Schwankungen im Wasserhaushalt." Da ich eine prinzipielle Ähnlichkeit mit der Einstellung, die mich bei meinen Untersuchungen leitete, in den Arbeiten von Basch (96) fand, so möchte ich auch noch diese Untersuchungsergebnisse erwähnen, obwohl sie sich auf nierenkranke Kinder, nicht auf Säuglinge beziehen. Basch unterzog nierenkranke Kinder einer Bewegungstherapie (auch Jehle) und fand dabei, „daß das Umhergehen nicht zu Ödemwachstum, sondern häufig zu Ödemschwund führte" auf dem Wege der gesteigerten Diurese über eine hydrämische Plethora. Er deutet dies als einen „endogenen Wasserstoß", der nach längerem Aufsein der anfänglichen Hemmung der Diurese durch die aufrechte Körperhaltung, Bosch (34), Heller und Natanson (95), als Ausgleich folge. Nach Volhard (97) und Lichtwitz (98) vermehrt der hydrostatische Druck beim Aufsein die Transsudation in die Gewebe und hemmt die Resorption des Gewebswassers. Die Rückresorption sei durch eine Beschleunigung des Gewebswassers und vermehrte Durchblutung der Gewebe durch Muskelarbeit zu erklären. Die Funktion einer geschädigten „Vorflutniere" werde durch diese mechanischen Momente intensiviert im Sinne einer *Mobilisation des Gewebswassers*, die gesunde reagiere nicht — also das gleiche Prinzip, das ich bei der Untersuchung exsudativer Säuglinge in dieser Arbeit verfolgt habe.

V. Untersuchungs-Protokolle und Ergebnisse.

Einleitend sind noch einmal die kolloid-chemischen Gesetze zu erwähnen, die der Auswertung der Untersuchungsergebnisse zugrunde liegen:

1. Die Milchsäureanhäufung im ermüdeten Muskel erhöht die Wasseravidität des Gewebes.
2. Die Milchsäure kann aus den Muskeln in das Blut übertreten, C. Oppenheimer (99).

Daraus schloß ich, daß es bei einem an sich schon höheren Wasserstand eines Gewebes (Säugling, vor allem exsudativer), schneller zum „Überlaufen" des Wassers in das Blut kommen kann, als bei einem weniger gequollenen Gewebe.

Als drittes Gesetz kommt hinzu, daß bei Ermüdung nach Muskelarbeit K-Verbindungen im Blute kreisen, C. Oppenheimer (99), die diuresesteigernd aus der Reihe der hydropigenen Salze herausfallen, L. F. Meyer (54) und Lasch (39).

Theoretisch erschien mir also, abgelesen aus diesen Gesetzen, die Mobilisation eines Zuviels an Gewebswasser im Sinne einer Entwässerung durch Muskelarbeit denkbar.

Als Grundlage für die konstitutionell abnormen untersuchte ich einige normale gesunde Säuglinge. Die bisherigen Angaben über die täglichen Schwankungen der Blutkonzentration sind z. T. diametral entgegengesetzt. Z. B. beschreibt Rusz (14) eine regelmäßige Bluteindickung des morgens, während De Crinis (100) auffallend geringe Nüchternwerte findet, die er durch die weitgehenden vasomotorischen Einstellungen während des Schlafes" erklärt — beide Ergebnisse durch refraktometrische Messungen.

Wenn ich auch nicht gerade ein „gesetzloses Auf und Ab der Säuglingskurve", Rominger (11), Meyer-Bisch (37), gefunden habe, so ist es doch nach meinen Ergebnissen sicher, daß man niemals von einem bestimmten Typ der Blutkonzentrationskurve im Säuglingsalter reden kann. Eventuelle Flüssigkeitsverschiebungen lassen sich auswerten immer nur mit Beziehung auf die individuelle Kurve des untersuchten Kindes.

Übereinstimmend mit Rominger (11) und Rusz (14) fand ich die Schwankungsbreite der Tageskurve bei gesunden normalen Kindern nach dem 5. Lebensmonat bis zum Ende des Säuglingsjahres gering, d. h. um 1,5%. Wie alle der bisher genannten Autoren stellte ich fest, daß die einzelnen Faktoren der Blutwasserkurve durchaus nicht immer gleichsinnige Veränderungen durchmachen, und daß es, wie Stinzing und Gumprecht (6) sagen, „durchaus pharisäisch wäre, z. B. die Trockensubstanz auf mehrere Dezimalen von Prozent zu berechnen und darauf Schlüsse aufzubauen". Sinnvoll kann es danach nur sein, wenn

man häufig wiederkehrende gleichsinnige Beantwortungen irgendeines Reizes, der durch längere Reihenbestimmungen hindurch beobachteten Grundkurve eines bestimmten Individuums verwertet.

In den nun folgenden Versuchsprotokollen bringe ich der besseren Übersicht wegen nur einen typischen Tag aus der Versuchswoche als Grundkurve (I), außerdem den Tag nach dem ersten Turnen (II) und den Tag nach achttägigem Turnen (III).

Kind H. (normal)

		Blutwassergehalt in %	Serumrefr.	Hb	Erythrocyten	Gewicht
I.	morgens	81,0%	8,28	80	5030000	6750
	mittags	82,3%	7,848	75	4430000	6730
	abends	81,6%	7,416	82	5200000	6850
II.	morgens	82,0%	6,984	75	4940000	6840
	mittags	82,0%	7,416	72	5610000	6800
	abends	83,0%	7,2	72	4140000	6920
III.	morgens	82,1%	7,416	78	4880000	7050
	mittags	82,2%	7,848	80	4860000	7100
	abends	82,2%	6,984	80	5050000	7000

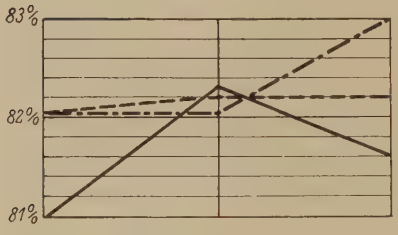

Fig. 1. Kind H.

——— Grundkurve,
— . — nach 1 Tag Turnen,
— — — nach 8 Tagen Turnen.

Theorie: Kind H. zeigt mittags eine Verwässerung seiner Blutkonzentration bei geringer Erniedrigung der Refraktion. Die Hb- und Erythrocytenwerte verhalten sich z. T. entsprechend den Blutwasserprozenten. Die tägliche Schwankungsbreite beträgt max. 1,3% bei normalen Blutwasserwerten. Nach dem Turnen wurde die Schwankungsbreite auf 0,1—0,2% eingeengt, d. h. die Blutkonzentration wurde konstant, die Schwankungskurve ganz flach (s. Tabelle 1):

Für die höheren Blutwasserwerte mittags gegenüber morgens kann der Einfluß der Nahrung und Muskelunruhe des Kindes am Vormittag gegenüber der Stoffwechsel- und Muskelruhe des Nachts geltend gemacht werden. In den Geweben wird durch die Unruhe des Kindes Milchsäure gebildet, sie quellen dadurch mehr auf als bei absoluter Ruhe und das Gewebswasser „läuft schließlich in das Blut über". Die Eindickung abends gegenüber mittags ist durch Rückresorption in die Gewebe zu erklären, da stets abends auch Gewichtszunahme. Durch das Turnen ist erstens die Quellung bei stärkerer Säurebildung noch mehr erhöht als bei bloßer Muskelunruhe, gleichzeitig aber auch die mit Schwitzen verbundene Perspiratio insensibilis. Die Abdunstung

aus dem Blut verursacht so eine relative Eindickung — relativ im Verhältnis zum Blutwasserstand der Tage ohne Turnen (Protokoll II und III:I). An den Turntagen selbst imponiert diese Eindickung als ein Konstantwerden der Blutkonzentration. Die Konstanz drückt sich mit Rücksicht auf die erwähnte Fehlerzahl des roten Blutbildes auch in der Zahl der Erythrocyten und des Hb aus. — Die regelmäßige Erhöhung der Refraktion bei gleichbleibendem Wasserstand gegenüber den Morgenwerten erkläre ich in Anlehnung an Nonnenbruch (28) und Gross und Kestner (90) durch das Mitgerissenwerden von Eiweiß bei der größeren Strömungsgeschwindigkeit und Strömungsstärke des Flüssigkeitsstromes aus den Geweben ins Blut zur Regulation der Quellungsdrucke. Der tatsächliche Wasserverlust drückt sich trotz konstanter Blutwerte in der Gewichtskurve aus. Die Abdunstung aus dem Blut wird von dem Gewebe mit einem reaktiven Wassernachschub beantwortet, der sich in einer Umdrehung der Grundkurve (Tab. 1) äußert, insofern als jetzt die Abendwerte erhöht sind.

Kind J. (normal)

		Blutwasser-gehalt in %	Serum-refr.	Hb	Erythrocyten	Gewicht
I.	morgens	82,5%	7,416	82	3700000	6170
	mittags	82,0%	—	84	5050000	6250
	abends	83,0%	7,2	87	4930000	6390
II.	morgens	81,1%	7,416	85	5300000	6160
	mittags	80,5%	—	90	4690000	6270
	abends	82,0%	7,2	90	4700000	6290
III.	morgens	81,0%	7,632	88	5460000	6310
	mittags	81,1%	7,2	89	5380000	6360
	abends	81,0%	6,768	90	5020000	6470

Theorie: Kind J. hat bei normalen Blutwasserwerten mittags eine Eindickung seiner Blutkonzentration im Gegensatz zu Kind H. Die tägliche Schwankungsbreite der Grundkurve (Tab. 2) ist mit 1—1,5% ungefähr die gleiche. Hier verursacht die Muskelunruhe am Vormittag mit Abdunstung und erhöhter Perspiratio insensibilis eine Eindickung, weil ein relativ geringer oder gar kein Nachstrom aus den Geweben erfolgt.

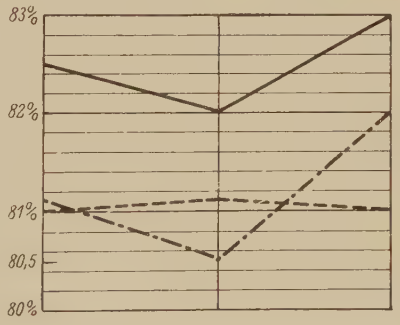

Fig. 2. Kind J.
——— Grundkurve,
— — — nach 1 Tag Turnen,
— . — nach 8 Tagen Turnen.

In diesem Sinne ist auch das Ergebnis nach dem Turnen (Protokoll II und III) zu werten: Die Kurvenform wird zunächst gar nicht beeinflußt (Tab. 2), nach 8 Tagen tritt auch hier Konstanz der Blut-

konzentration ein. Dabei sind die Blutwasserwerte im ganzen niedriger geworden (82:81) bei Kind J. gegenüber im ganzen höheren Blutwasserwerten (81,6:82,2) bei Kind H. nach achttägem Turnen. Dies möchte ich so erklären, daß die Gewebe von Kind H. wasserreicher sind als die von Kind J. trotz gleich hohen Blutwassergrundwerten. Die Mobilisation des Gewebswassers und der starke Nachstrom ist daher bei ihm nach längerer Muskelarbeit ausgedrückt durch absolut höhere Blutwasserwerte, während bei Kind J. absolut niedrige Werte resultieren, weil aus den wasserärmeren Geweben, die ihren Turgor erhalten müssen, nur ein relativ schwacher Nachstrom erfolgt bei erhöhter Perspiratio insensibilis und Abdunstung aus dem Blut. Für die Wahrscheinlichkeit dieser Auffassung spricht auch die Gewichtskurve der beiden Kinder: Kind H. zeigt in den 8 Versuchstagen eine Gewichtszunahme, die um 140 g geringer ist als bei Kind J., d. h. bei Kind H ist der Wasserverlust durch Muskelarbeit größer, weil ein größeres Angebot aus den Geweben vorliegt. — Daß die Blutwassergrundwerte hydrophiler Kinder sich in ihrer Höhe und Schwankungsbreite durchaus nicht von denen normaler Kinder zu unterscheiden brauchen, betonen schon Grunewald und Rominger (33).

Bei einem dritten normalen Kind im Alter von 2 Monaten zeigten sich die gleichen Versuchsergebnisse insofern als die täglichen Schwankungen der Blutwasserwerte nach Muskelarbeit bedeutend geringer wurden, zumal bei diesem sehr jungen Säugling die Hydrolabilität noch stärker ausgeprägt war als bei den älteren Kindern.

Kind W. Sc. (neurogenes Ekzem)

		Blutwassergehalt in %	Serumrefr.	Hb	Erythrocyten	Gewicht
I.	morgens	80,9%	6,552	92	5380000	7300
	mittags	80,5%	6,552	95	5790000	7420
	abends	81,0%	6,552	88	4830000	7400
	morgens	80,4%	6,552	90	—	7250
	mittags	81,0%	6,336	84	4830000	7320
	abends	81,1%	6,336	84	4320000	7420
II.	morgens	82,0%	6,336	83	4310000	7400
	mittags	81,1%	6,768	88	5010000	7300
	abends	81,4%	6,336	85	4640000	7370
III.	morgens	82,8%	6,552	85	4560000	7350
	mittags	81,2%	6,768	90	4900000	7370
	abends	82,8%	6,552	85	3900000	7380

Theorie: Kind W. Sc., 6½ Mon. alt, amaurotisch, zeigt keine individuelle Gesetzmäßigkeit der täglichen Blutkonzentrationsschwankungen wie die normalen Kinder. Jeder Tag hat eine andere Kurvenform. Die Schwankungsbreite ist mit 0,6% gering. Das Kind liegt aber meist sehr ruhig da und schläft viel.

Nach dem Turnen ist mittags eine deutliche Eindickung des Blutes erkennbar, die sich symmetrisch in allen Blutkonzentrationsbestimmungen ausdrückt (II und III). Die täglichen Schwankungen sind jetzt mit max. 1,6% erheblich größer, die Blutwasserwerte nach achttägigem Turnen um durchschnittlich 1,3% höher geworden. Das Kind zeigt also schon in seinen Grundkurven eine viel größere Labilität der Wasserbindung als die untersuchten normalen Kinder. Die Eindickung kurz nach dem Turnen entspricht einer stark erhöhten Perspiratio insensibilis mit späterem lebhaftem H_2O-Nachstrom aus den Geweben. Die Gewichtszunahme betrug in den beiden ersten Tagen, an denen das Kind unter besonders ruhigen Bedingungen mit Bezug auf seine Muskeltätigkeit untersucht wurde 120 g, wogegen nach 8 Tagen nur 80 g als Gesamtgewichtszunahme übrig blieben. Der Wasserverlust nach Muskelarbeit ist also hier bedeutend größer als bei normalen Kindern bei offenbar größerer Labilität der Wasserbindung und größerem Wasserreichtum der Gewebe.

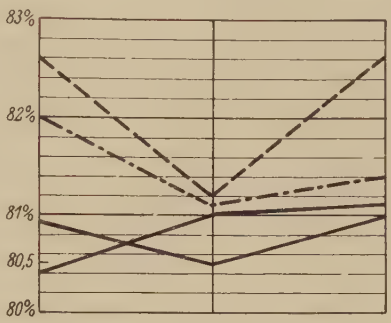

Fig. 3. Kind W. Sc.
——— 1. und 2. Grundkurve,
— — — nach 1 Tag Turnen,
— . — nach 8 Tagen Turnen.

Kind A. B. (exsudative Diathese)

		Blutwassergehalt in %	Serumrefr.	Hb	Erythrocyten	Gewicht
I.	morgens	83,0%	6,552	88	3830000	5980
	mittags	83,4%	6,552	85	3840000	5880
	bends	83,6%	6,552	85	3910000	6020
	morgens	83,4%	6,552	90	4340000	5970
	mittags	84,4%	6,552	78	3240000	5980
	abends	84,0%	6,552	85	3690000	6100
II.	morgens	82,0%	6,552	85	3680000	6080
	mittags	80,8%	7,2	86	4290000	6070
	abends	82,2%	6,552	87	3630000	6060
III.	morgens	82,0%	6,552	85	3560000	6060
	mittags	80,7%	6,984	76	3660000	6130
	abends	82,2%	6,552	85	3770000	6100

Theorie: Die Grundwerte (I) des 6 Mon. alten Kindes zeigen eine gewisse individuelle Gesetzmäßigkeit insofern als der Blutwassergehalt von morgens bis abends um durchschnittlich 0,6% zunimmt. Diese Zunahme geht parallel mit der Körpergewichtszunahme, während die

Serumrefraktion unverändert konstant bleibt. Ich möchte daher die tägliche Erhöhung des Blutwassergehalts in den Grundwerten als „exogen" bezeichnen, d. h. durch die tägliche Nahrungsaufnahme bedingt, im Gegensatz zu der „endogenen" Wasserverschiebung zwischen Geweben und Blut nach Muskelarbeit. Diese „endogene" Verschiebung ist hier wie in den vorhergehenden Fällen abzulesen aus dem reaktiven Nachschub des Wassers von den Geweben ins Blut, der auf die primäre Eindickung der Blutkonzentration nach Muskelarbeit folgt. Daß es sich dabei wirklich um endogenes Gewebswasser und nicht um Nahrungswasser handelt, ist aus der gleichzeitigen Gewichtsabnahme ersichtlich. Aus der Gewichtstabelle geht auch hervor, daß die Gewebe während der achttägigen Muskelarbeit weniger Wasser speichern als vorher; denn das Kind nahm in den ersten beiden Tagen ohne Muskelarbeit genau so viel zu wie in den darauffolgenden 6 Tagen mit Muskelarbeit bei sonst völligem Wohlbefinden.

Beachtenswert ist ferner, daß bei diesem Kind mit floridem Ekzem absolut hohe Blutwasserwerte (max. 84,4%) vorliegen, die während des Versuches um max. 3,7% heruntergehen.

Noch deutlicher zeigt sich die gleiche Reaktion des Blutwasserstandes auf Muskelarbeit bei Kind R. S., 8 Mon. alt, auch mit floridem Ekzem und dabei deutlich pastösem Habitus. Bei diesem Kind wurden gleichzeitig die Urinmengen gemessen. Da diese am Turntage (II) um 40 g höher waren als an den Tagen vorher ohne Turnen, darf man wohl auch darin eine Mobilisation des Gewebswassers durch Körperbewegung erblicken:

Kind R. S. (exsudative Diathese)

		Blutwassergehalt in %	Serumrefr.	Hb	Erythrocyten	Gewicht
I.	morgens	82,2%	6,552	77	4930000	6850
	mittags	81,5%	6,552	77	4660000	6800
	abends	83,9%	6,336	75	4210000	7180
	morgens	83,0%	6,552	75	4750000	6850
	mittags	82,4%	6,552	77	—	6810
	abends	82,9%	6,336	77	4780000	6940
II.	morgens	84,3%	6,552	74	4930000	6800
	mittags	83,0%	6,552	78	5590000	6750
	abends	85,0%	5,902	71	4530000	6740

Zusammenfassend ergaben die Versuche an normalen und ekzematösen Kindern folgendes:

Die Voraussetzungen haben sich insofern bestätigt, als Muskelarbeit eine Mobilisation des Gewebswassers bewirkt: unter Berücksichtigung aller Faktoren der Blutkonzentrationsbestimmung und des Körpergewichts wurden die Kinder durch das Turnen wasserärmer.

Da aber gerade in dem Wasserreichtum und der Wasseravidität der Gewebe beim hydrophilen, pastösen und exsudativen Kind die Konstitutionsanomalie liegt, kann auf Grund der in dieser Arbeit angeführten und erklärten Versuche die Bewegungstherapie als zweckmäßige Unterstützung bei der Therapie hydrophiler Kinder angesehen werden.

Mit Beendigung dieser Arbeit ist es mir eine angenehme Pflicht, meinem verehrten Lehrer, Herrn Geh. Rat A. Czerny für die monatelange Arbeitsmöglichkeit in seiner Klinik, vor allem aber Herrn Prof. Dr. R. Hamburger für die Überlassung des Themas und die wertvollen Anregungen zu danken. — Gleichzeitig danke ich auch Herrn Neumann-Neurode jun. für die Ausführung der Säuglingsgymnastik.

Literaturverzeichnis.

1. Czerny u. Keller, Des Kindes Ernährung **1** (1925).
2. Bischoff, E., Z. Med. 3. Reihe. **20** (1883) 75.
3. Camerer u. Söldner, Z. Biol. **39** (1900) 173 u. **43** (1902) I.
4. Ohlmüller, zit. nach Czerny u. Keller.
5. Vierordt, H., Daten und Tabellen **1906**.
6. Stinzing u. Gumprecht, Dtsch. Arch. klin. Med. **53** (1894).
7. Grawitz, Klin. Pathol. d. Blutes. Z. klin. Med. **21** (1892). Dtsch. Arch. klin. Med. **91**.
8. Lederer, R., Z. Kinderheilk. **10**. H. 5/6.
9. Lust, F., Jb. Kinderheilk. **1911**, 73.
10. Monti, Arch. Kinderheilk. **18**.
11. Rominger, E., Z. Kinderheilk. **26** (1920), Klin. Wschr. **1927**, 6. Nr. 8.
12. Bang, Ivar, Mikromathoden zur Blutuntersuchung, München **1920**.
13. Reiss, E., Jb. Kinderheilk. **70**.
14. Rusz, E., Mschr. Kinderheilk. **10** (1911).
15. Schilling, V., Das Blutbild u. seine klin. Verwertung.
16. Widowitz u. Leichtenstern, zit. nach Carstanjen, M., Jb. Kinderheilk. **52** (1900).
17. Gundobin, N. P., Die Besonderheiten d. Kindesalters, Bln. **1912**.
18. Andrae Gavarret u. Delaufond, zit. nach Gundobin.
19. Karnitzki, A. O., Arch. Kinderheilk. **36** (1903).
20. Bouchut u. Dubrisay, Gaz. méd. Paris **1878**. Nr. 14 u. 15.
21. Scheer, K., Jb. Kinderheilk. **108** (1925).
22. Seckel, H., Z. Kinderheilk. **44** (1927).
23. Noeggerath, Verh. Ges. Kinderheilk., Wien **1913**, 18.
24. Benjamin, K., Jb. Kinderheilk. **96** (1921).
25. Magnus, R., Arch. f. exper. Path. **44**, **45**.
26. Plehn, Dtsch. Arch. klin. Med. **91**, **92**.
27. Tobler, Arch. f. exper. Path. **63**.
28. Nonnenbruch, W., Erg. inn. Med. **1924**, 26.
29. Hofmeyer, K., Z. exper. Med. **35** (1923).
30. Balint u. Peiper, Jb. Kinderheilk. **98** (1922).
31. Engels, Arch. f. exper. Path. **51**.
32. Bechhold, H., Die Kolloide in Biologie und Medizin, Dresden und Leipzig. **1919**.
33. Grunewald, E., u. Rominger, E., Z. Kinderheilk. **33** (1922).

34. Bosch, O., Mschr. Kinderheilk. **1928**, 38, Klin. Wschr. Jahrg. 8. Nr. 32. Z. Kinderheilk. **1930**, 49.
35. Putzig u. Vollmer, Z. Kinderheilk. **37** (1924).
36. Kirsten Utheim, Amer. J. Dis. Childr. **20** (1920).
37. Meyer-Bisch, Dtsch. Arch. klin. Med. **134** (1920).
38. Veil, W. H., Erg. inn. Med. **1923**, 23, Dtsch. Arch. klin. Med. **1923**, 112 u. **1924**, 113.
39. Lasch, Z. Kinderheilk. **36** (1923).
40. Czerny, Ad., Jb. Kinderheilk. **70** (1909).
41. Czerny, Ad., Arch. f. exper. Path. **34** (1894).
42. De Rudder, Z. Kinderheilk. **45** (1928).
43. Rubner, Heubner, Pritchard, zit. nach Stransky u. Weber.
44. Stransky u. Weber, Jb. Kinderheilk. **93**, 368.
45. Birk, W., u. Edelstein, Mschr. Kinderheilk. **10** (1909).
46. Aschenheim, E., Z. Kinderheilk. **24** (1920).
47. Nobel, E., Z. Kinderheilk. **22** (1919).
48. Wengraf, E., Z. Kinderheilk. **30** (1921).
49. Freund, W., Jb. Kinderheilk. **59**.
50. Achard, Semana méd. **1903**, 259 u. **1913**, 409.
51. Widal, Variations de la chloruration et de l'hydration de l'organisme sain. Paris **1904**.
52. Meyer, L. F., u. Cohn, Z. Kinderheilk. **2** (1911).
53. Schloss, Jb. Kinderheilk. **71** (1910).
54. Meyer, L. F., Erg. inn. Med. **17** (1919).
55. Berend u. Tetzner, F., Mschr. Kinderheilk. **10** (1911) 212.
56. Hutinel, Les maladies der enfants, Tom. 2, p. 688. Paris **1909**.
57. Nobécourt u. Vitry, Rév. mense des maladies des enfants. **22** (1904) 120.
58. Krasnogorsky, N., Jb. Kinderheilk. **72** (1910).
59. Weigert, Jb. Kinderheilk. **61**, 178.
60. Pulay, E., Dtsch. med. Wschr. **1924**. Nr. 47, 1610.
61. Ludwig, C., im Lehrb. d. Physiol. **2** (Lpzg. 1861) 328.
62. Cohnstein, Virchows Arch. **135** (1894).
63. Hueck, W., Über d. Mesenchym. Beitr. path. Anat. **66** (1920) 330.
64. Hofmeister, F., Arch. f. exper. Path. **27** (1890) u. Erg. Physiol. **16** (1918).
65. Fischer, M. H., Das Oedem, Dresden **1910**.
66. Schade, H., Die physikal. Chemie i. d. inn. Med. **1923**.
67. Menschel, H., Z. klin. Med. **96** (1923).
68. Landau u. Pap, Klin. Wschr. **30** (1923) 1399.
69. Mautner, Mschr. Kinderheilk. **41** (1928) und Wien. Arch. inn. Med. **7** (1924).
70. Handb. d. norm. u. pathol. Physiol., herausg. v. Bethe u. Bergmann, **6**. 1. Teil.
71. Schwenker, G., Inaug.-Diss., Kiel **1911**.
72. Lloyd Jones, J. of Physiol. **1887**. Teil 8.
73. Peiper, zit. nach Nobel **47**.
74. Böhme, A., Dtsch. Arch. klin. Med. **103** (1911).
75. Nonnenmacher, Inaug.-Diss. Würzburg **1905**, zit. nach Böhme.
76. Cohnstein u. Zuntz, Arch. f. Physiol. **42**.
77. Winternitz, in Handb. d. physikal. Therapie v. Goldscheider-Jacob. **1**.
78. Knöpfelmacher, zit. nach Klug (86).
79. Mallasez, zit. nach Klug (86).
80. Reinert, Die Zählung d. Blutk. u. ihre Bedeutg. f. Diagnose und Therapie, Leipzig **1891**.
81. Lyon u. Thoma, zit. nach Klug (86).
82. Leichtenstern, Untersuchg. über d. Hb-Gehalt d. Blutes, Lpzg. **1878**.
83. Oertel, Ther. Mh. **1888**, 201.
84. Zuntz u. Schumburg, Physiologie d. Marsches, Bln. **1901**.
85. Willebrandt, Skand. Arch. Physiol. **14**.

86. Klug, P., Inaug.-Diss. Würzburg **1904**.
87. Cohnheim u. Kreglinger, Z. physiol. Chem. **63** (1909).
88. Laquer, Fr., Dtsch. Arch. klin. Med. **110** (1913).
89. v. Jaksch, Verh. d. XII. Cong. f. inn. Med. **1893**, 236.
90. Gross, W., u. Kestner, O., Z. Biol. **70** (1919) 187.
91. Ranke, Der Tetanus **1**, 66.
92. Cooke, Pflügers Arch. **105**.
93. Koranyi, Physikal. Chem. u. Med., zit. nach Böhme (74).
94. v. Hoesslin, H., Dtsch. Arch. klin. Med. **74** (1907), zit. nach Gross u. Kestner (90).
95. Heller u. Natanson, Z. exper. Med. **65** (1929), zit. nach Basch.
96. Basch, F., Klin. Wschr. **1** (1930) 839 u. Z. Kinderheilk. **42** (1926) 589.
97. Volhard in Handb. d. inn. Med. v. Mohr-Staehelin, **3**, zit. nach Basch.
98. Lichtwitz, Die Praxis d. Nierenkrankh., Bln. **1925**, zit. nach Basch.
99. Oppenheimer, C., Handb. d. Biochemie, **8** u. **4**. 2. Aufl.
100. De Crinis, Mschr. Psychiatr. **42** (1917).
101. Go Dhiam Ling, Inaug.-Diss. Bln. **1927**.
102. Schiff u. Bayer, Jb. Kinderheilk. **1925**, 287.
103. Ribadeau-Dumas, Zbl. Kinderheilk. **23** (1929) 30.

Vorträge aus dem Gebiete der Eiweißchemie

Von **Ernst Waldschmidt-Leitz,** Professor an der Deutschen Technischen Hochschule in Prag. VIII, 74 Seiten. 1931. Preis kart. RM. (6.80) 6.10

AUS DEM INHALT:

Enterokinase. — Die proteolytischen Enzyme der Pankreasdrüse. — Strukturelle Fragen der Proteinchemie im Lichte enzymatischer Forschung. — Struktur der Proteine. — Neuere Untersuchungen über die Struktur der Eiweißkörper. — Theorie der Blutgerinnung. — Untersuchungen über die Struktur der Eiweißkörper. — Struktur der Proteine auf Grund der enzymatischen Analyse. — Spezifischer Mechanismus enzymatischer Proteolysen.

AUS BESPRECHUNGEN:

... Wir können dem Verfasser, der selbst einen so hervorragenden Anteil an großen Fortschritten auf diesem Gebiet hat, nur beipflichten, wenn er sagt, daß „solche Zusammenfassung ausdrucksvoller und wohl nachhaltiger als eine Summe in der Literatur verstreuter Einzeltatsachen ein Bild vom Stande des Problems der Eiweißstruktur" vermitteln kann. Auch der spezielle Fachmann, der die Einzelarbeiten kennt, wird mit Interesse diesen klaren Darlegungen folgen; dem fernerstehenden Physiologen oder Chemiker können sie als ausgezeichnete Orientierung auf diesem Gebiete dienen. *Berichte über die gesamte Physiologie.*

AKADEMISCHE VERLAGSGESELLSCHAFT M. B. H. · LEIPZIG

Genetik und Evolutionsproblem

Von Prof. Dr. **Victor Jollos,** Berlin. 1931. 44 Seiten mit 13 Abbildungen und 6 Tabellen. Preis brosch. M. 3.—

(Sonderabdruck aus „Verhandlungen der Deutschen Zoologischen Gesellschaft" 1931)

Die Schrift stellt die Wiedergabe eines Vortrages vor der Deutschen Zoologischen Gesellschaft und der Nederlandsche Dierkundige Vereenigung in Utrecht dar. Sie enthält eine kritische Übersicht über den Stand des Evolutionsproblems und eine Darstellung der Untersuchungen des Verfassers über gerichtete Mutationen.

AUS DEM INHALT:

Das Evolutionsproblem und die Ergebnisse der mendelistischen Erblichkeitsforschung — Neue Fragestellungen und Versuche — Die Bedeutung plasmatischer Veränderung für Genetik und Evolutionslehre — Experimentelle Auslösung von Mutationen — Erzielung „gerichteter" Mutationen bei Drosophila — Zurückführbarkeit orthogenetischer Entwicklungsreihen auf gerichtete Mutationen.

AKADEMISCHE VERLAGSGESELLSCHAFT M. B. H. · LEIPZIG

AKADEMISCHE VERLAGSGESELLSCHAFT M. B. H., LEIPZIG C 1

Soeben erschien:

ERGEBNISSE DER ENZYMFORSCHUNG

Herausgegeben von **Dr. F. F. Nord** und Privatdozent **Dr. R. Weidenhagen,** Berlin. **Band II.** 1933. XII, 358 Seiten mit 58 Abbildungen im Text. Preis RM. 28.—, Lw. RM. 30.—

INHALT: E. A. Moelwyn-Hughes, Oxford: The Kinetics of Enzyme Reactions. – F. F. Nord, Berlin: Die Kryolyse und ihre Beziehung zum Mechanismus der Enzymwirkung. – P. Rona und R. Ammon, Berlin: Die stereochemische Spezifität der Esterasen und die synthetisierende Wirkung der esterspaltenden Fermente. – Burckhardt Helferich, Leipzig: Die Spezifität des Emulsins. – Rudolf Weidenhagen, Berlin: Die experimentellen Grundlagen der enzymatischen Rohrzuckerspaltung. – John H. Northrop and M. Kunitz, Princeton, N. J.: Isolation and Properties of Crystalline Trypsin. – Carl Neuberg und Ernst Simon, Berlin-Dahlem: Über chemische Vorgänge und über energetische Verhältnisse beim physiologischen Ab- und Umbau der Kohlenhydrate und ihrer Spaltungsprodukte. – K. Myrbäck, Stockholm: Co-Zymase. – Fritz Windisch, Berlin: Über den Energie-Stoffwechsel der Hefezelle. – Einar Lundsgaard, Kopenhagen: Die Glykolyse. – Alfred Bertho, München: Mechanismus der Dehydrierung. – D. Keilin, Cambridge: Cytochrome and Intracellular Respiratory Enzymes. – David B. Hand, Ithaca, N. Y.: Peroxidase. – **Hans J. Fuchs, Berlin: Blutgerinnung.** – Wolfgang Langenbeck, Münster i. W.: Fermentmodelle. – E. S. Horning, Sydney, Australia: The Enzymatic Function of Mitochondria.

AUS BESPRECHUNGEN VON BAND I:

Wer sich, besonders selbst theoretisch oder praktisch tätig, für das Gebiet der Fermente interessiert, *wird auf diesen ersten Band* und auf die folgenden, denen man ein gleich hohes Niveau wünscht, *nicht verzichten können.*

Zeitschrift für physik. Chemie (B. Helferich).

Der tiefer Eindringende wird den *besonderen Reiz* und die *starke Anregung* empfinden, welche von der Zusammen- und von der Gegenüberstellung der Anschauungen aus den verschiedenen Enzymschulen, durch dazu berufene Autoren vertreten, ausgehen; und er wird so *ein eindrucksvolles Bild* gewinnen von den heutigen Problemen in der Enzymchemie und Versuchen zu ihrer Lösung, deren Ergebnissen er abwägend mehr oder weniger Gewicht zusprechen mag.

Naturwissenschaften (E. Waldschmidt-Leitz)

Druck der Offizin Poeschel & Trepte in Leipzig
Printed in Germany

Lebenslauf.

Als Tochter des 1910 verstorbenen Apothekers Hanns Rother und seiner 1932 verstorbenen Ehefrau Marta, geb. Koebe wurde ich am 25. März 1901 in Breslau geboren. Ich besuchte das Lyzeum in Berlin-Steglitz und in Droyssig bei Zeitz, sowie die Studienanstalt in Hirschberg (Schlesien), wo ich im Frühjahr 1921 das Abiturium bestand. Von 1922-24 studierte ich in Berlin Medizin, unterbrach dann das Studium und begann 1928 von Neuem. Die klinischen Semester verbrachte ich bis auf 1 Semester in Innsbruck und 1 Semester in Wien alle in Berlin, wo ich im Juli 1932 das medizinische Staatsexamen bestand Während des praktischen Jahres war ich 4 Monate in der I. Inneren Abt. des Städt. Krankenhauses Berlin-Westend, 4 Monate im Städt. Krankenhaus für Geburtshilfe und Frauenleiden in Berlin-Charlottenburg und 4 Monate im Pathol. Institut der Universität Berlin, Charité.